Lane Medical Library

HYGIENISCHES INSTITUT DER UNIVERSITÄT BERLIN
DIREKTOR: GEHEIMRAT PROF. DR. M. HAHN

VERSUCHE ÜBER DIE SEPTICÄMISCHEN UND ENTEROTROPEN EIGENSCHAFTEN DER CHOLERAVIBRIONEN

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR

ERLANGUNG DER MEDIZINISCHEN DOKTORWÜRDE

AN DER

FRIEDRICH WILHELM-UNIVERSITÄT

ZU BERLIN

VORGELEGT VON

JYOTIS CHANDRA RAY
INDIEN

AM 14. AUGUST 1926

14. Dez. 1928

VERLAGSBUCHHANDLUNG JULIUS SPRINGER IN BERLIN. 1927

Gedruckt mit Genehmigung
der medizinischen Fakultät der Universität Berlin
Dekan: ~~Geh. Med. Rat~~ Prof. Goldscheider
Referent: Geh. Med.-Rat Prof. Hahn

Veröffentlicht in der „Zeitschrift für Hygiene", Bd. 107

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/versucheuberdies0000jyot

In ausländischen Arbeiten der letzten Jahre über die experimentelle Cholera, deren gründliches Studium die Vorbedingung weiterer Fortschritte in der immunisatorischen Behandlung und Prophylaxe der menschlichen Cholera bedeutet, finden sich bestimmte Hinweise auf biologische Eigentümlichkeiten der Choleravibrionen, die in einem gewissen Widerspruche zu den Beobachtungen einer Reihe deutscher Autoren stehen. Es handelt sich um die Erscheinungen eines ausgesprochenen Enterotropismus der Choleravibrionen, der nach deren parenteraler Zufuhr eintreten soll, gleichgültig, ob sie auf subcutanem, intravenösem, intraperitonealem oder intrakardialem Wege erfolgt.

Ich wurde von Herrn Geheimrat *Hahn* veranlaßt, diesen Beobachtungen nachzugehen, weil dieser bereits vor vielen Jahren gelegentlich seiner *Forschungen in Baku*[1]) ähnliche Beobachtungen über septicämische Eigenschaften des Vibrio cholerae gesammelt und veröffentlicht hatte, und habe zunächst unter Nachprüfung der Angaben der Autoren französischer und deutscher Schule, unter Anleitung von Herrn Prof. *Olsen*, Versuche nach dieser Richtung angestellt, die zugleich als Vorversuche für Untersuchungen über orale Immunisierung bei der Cholera dienen sollten.

Der erste, der den Übertritt der Choleravibrionen in den Darm nach intraperitonealer Einverleibung beschrieb, war *H. Buchner*[2]), der schon im Jahre 1885 in einer Veröffentlichung über den „Neapeler Cholerabacillus" eine Affinität dieses Bacillus zum Darm feststellte. Diese Beobachtungen wurden aber bald darauf (1886) durch gegenteilige Beobachtungen von *Wyssokowitsch*[3]) am Flüggeschen Institut in Göttingen scheinbar widerlegt. Trotz weiterer Bestätigung der Beobachtungen *H. Buchners* durch *D. D. Cunningham* [1886][4]) in Indien und *F. Hueppe* [1886 bis 1887][5]) wurden septicämische Eigentümlichkeiten und die Möglichkeit eines Übertrittes des Choleravibrios in den Darm nach intraperito-

nealer Injektion zunächst von *Baumgarten* [1886][6]), später aber besonders von *R. Pfeiffer* [1892, 1893][7]) und *Gruber* und *Wiener*[8]) energisch bestritten. Als dennoch weitere Veröffentlichungen von *Vinzenzi* [1893][9]) und *Sobernheim* [1893][10]) erschienen, die zugunsten der Beobachtungen *Buchners* und *Hueppes* sprachen, wurden die Versuche durch *Kolle*[11]) auf Veranlassung *R. Pfeiffers* neu aufgenommen (1894). *Kolle* gibt zwar die Möglichkeit zu, daß der Choleravibrio nach intraperitonealer Zufuhr, wenn auch nur in einem geringen Prozentsatz, im Darm zu finden sei, macht aber gleichzeitig auf die Versuchsfehler aufmerksam, die gerade bei der intraperitonealen Einverleibung einen derartigen Übertritt bewirken könnten. Auch *Klemperer* [1894][12]) betont kurz darauf diese Fehlerquellen und stellt fest, daß selbst nach *intravenöser Injektion massiver Dosen* keine Choleravibrionen im Darmkanal nachzuweisen seien. Es ist das Verdienst von *Cantacuzène*[13]) und *Sanarelli*[14]), dieser interessanten Erscheinung wieder nachgegangen zu sein, nachdem ihr Studium jahrelang geruht hatte. Die Ergebnisse der Versuche dieser beiden Autoren lassen sich kurz dahin zusammenfassen, daß die Choleravibrionen nach parenteraler Einverleibung, sei es also nach intravenöser, subcutaner, intraperitonealer oder intrakardialer Injektion nicht nur im Blut und den inneren Organen, sondern auch im Darm aufzufinden sind, mit anderen Worten also septicämische und enterotrope Eigenschaften besitzen. Welche Wege die Vibrionen auf ihrer Wanderung vom Peritoneum, namentlich aber von den anderen Injektionsstellen aus nach dem Darm einschlagen können, soll an dieser Stelle nicht erörtert, sondern erst in einer weiteren Veröffentlichung diskutiert werden.

Der hier beschriebene erste Teil unserer Untersuchungen läßt sich je nach der Herkunft der geprüften Stämme in 3 Abschnitte zergliedern, nämlich in Versuche

1. mit Cholerastämmen der Institutsammlung, die seit Jahren durch Überimpfen von Schrägagar auf Schrägagar in Abständen von etwa 4 Wochen konserviert werden;

2. mit Stämmen, die wir dem Entgegenkommen des Herrn Prof. Besredka, Paris, verdanken;

3. mit frisch aus Indien (Kalkutta) importierten, von dortigen frischen Fällen stammenden Kulturen, die uns Sir Lt. Col. Megaw gütigst übersandt hat.

Die Versuche wurden jeweils mit 18stündigen Schrägagarkulturen ($p_H = 7{,}6$) angestellt, und zwar wurden Abschwemmungen dieser Kulturen in Kochsalzlösung in der in den Tabellen angegebenen Dosierung Meerschweinchen möglichst gleichen Gewichts injiziert. Versuche an Tauben finden unten Erwähnung. Die Art der Einverleibung — ob intrakardial, intraperitoneal oder subcutan — findet sich ebenfalls in

den Tabellen vermerkt. Die bakteriologische Untersuchung wurde sowohl an spontan gestorbenen als auch an getöteten Tieren möglichst unmittelbar nach dem Tode vorgenommen, Die Untersuchung erfolgte unter allen Kautelen, Verschorfen der Organe und Gewebe mittels eines glühenden Messers in möglichst großer Ausdehnung sowie Verwendung der zur Choleradiagnose üblichen Nährboden und Methoden (alkalischer Agar, Peptonwasserkulturen). Untersucht wurden jeweils Peritoneum, Blut, Galle, Dickdarm, Dünndarm, letztere zumeist in mehreren Abschnitten, gelegentlich auch Organe wie Leber und Milz. Die endgültige Identifizierung der gewonnenen Reinkulturen erfolgte mittels der Agglutinationsprobe durch hochwertiges Choleraimmunserum. Im folgenden werden ausnahmslos alle vorgenommenen Versuche aufgeführt.

1. Versuche mit Stämmen der Sammlung.

Das Ergebnis dieser Versuche, deren Ausführung sich über die Zeit vom 1. Dezember 1924 bis Ende April 1925 erstreckt, also denselben äußeren Bedingungen unterworfen war, wie unsere Versuche mit den anderen Stämmen, war vollkommen klar und eindeutig*). Ein großer Teil der Tiere geht nach Einverleibung $^1/_6$ Schrägagars spontan ein, ein kleiner Teil wird getötet. Nur sehr selten — nämlich von 30 Fällen nur bei 3 (Impfung mit Baku [2 Tiere] und Blut von Passagetier I, Kowno II) — fanden sich bei intraperitonealer, subcutaner, ja selbst bei intrakardialer Einspritzung Vibrionen im Blute vor. Nur einmal fanden sich unter diesen Fällen mit positivem Blutbefund nach subcutaner Einverleibung auch Erreger im Peritoneum. Nur einmal in 30 Fällen finden sich Vibrionen im Darm, und zwar bei einem Tier, das die subcutane Einverleibung $^1/_6$ Schrägagarkultur (Kowno II) 3 Tage überstanden hat, um dann zugrunde zu gehen, während spontan verendende Tiere in der Regel 1 bis 2 Tage nach der Infektion starben. Die angewendeten Dosen schwankten zwischen $^1/_6$ und 1 Schrägagar. Selbst derartig hohe Dosen waren in einzelnen Versuchen nicht imstande (12 Tiere von 30), nach subcutaner und selbst intraperitonealer Applikation den Tod der Versuchstiere herbeizuführen.

2. Versuche mit Stämmen aus Paris (s. Tab. 1).

a) Stamm Pasteur.

Von den hier aufgeführten 6 Versuchen (andere Versuche mit gleichem Ergebnis finden sich in weiteren Versuchsreihen) fanden sich in 5 Fällen nach intrakardialer oder peritonealer oder subcutaner Einverleibung

*) Aus Raummangel mußte auf die umfangreiche tabellarische Wiedergabe dieser Versuche verzichtet werden.

Tabelle I. *Stämme aus Paris.*

Stamm	Meerschw. Nr.	Gewicht in g	Art der Einspritzung	Datum der Einspritzung	Tod	Originalcholeraagar						Peptonewasser					
						Perit.	Blut	Leber	Galle	Dünn	Dickd.	Perit.	Blut	Leber	Galle	Dünn	Dickd.
Cholera Pasteur	101	265	1/6 Schrägagar intrakard.	13. I.	14. II. tot gefunden	+	+	+	+	+	+	++	++	++	++	++	++
desgl.	100	250	1/6 Schrägagar ip.	13. I.	14. I. tot gefunden	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
„	103	260	desgl.	15. I. 11 Uhr	15. I. 5 Uhr, 1/4 Std. n. Tode	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
„	104	265	1/6 Schrägagar sc.	15. I. 11 Uhr	15. I. 5 Uhr abgetötet	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
„	20	320	1/20 Schrägagar sc.	2. II.	4. II. getötet	—	steril	steril	—	—	—	—	—	—	—	—	—
„	210	250	1/6 Schrägagar sc.	1. IV.	3. IV.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Vibrio Horitzia	55	255	1/2 Schrägagar ip.	20. I.	27. I. getötet	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
desgl.	105	275	desgl.	16. I.	26. I. getötet	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
„	203	200	1/6 Schrägagar sc.	1. IV.	2. IV. gestorb.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

Vibrionen, und zwar sowohl bei spontan gestorbenen als auch bei getöteten Tieren im Blut, im Peritoneum, in den Organen, aber vor allem auch im Darm in so reichlichen Mengen vor, daß die Züchtung bereits mittels der Aussaat auf Choleraagar, auch ohne die Peptonwasseranreichung, ohne Schwierigkeit gelang. Die angewandten Dosen entsprechen in allen diesen Fällen 1/6 Schrägagar. Der Versuch mit einer geringeren Dosierung, 1/20 Schrägagar, bei einem allerdings auch etwas schwereren Tier, dieselben Erscheinungen auszulösen, scheitert: Das Tier bleibt am Leben. Irgendwelche Unterschiede bei den spontan gestorbenen und bei den getöteten Tieren waren nicht nachweisbar.

b) Stamm Horitza.

Die bakteriologische Untersuchung der in diesen und ebenso in anderen Versuchen mit dem betreffenden Stamm infizierten Tiere hat in allen Fällen ein negatives Ergebnis.

3. Versuche mit Stämmen aus Indien.

In 27 Versuchen finden sich bei 15 Tieren in den inneren Organen oder dem Blut Vibrionen vor, in 13 Fällen gelingt der Nachweis reichlicher Vibrionenmengen im Darm. Im allgemeinen genügt $^1/_6$ Schrägagar, um den spontanen Tod der Tiere herbeizuführen. Geringere Dosen wurden wegen der negativen Erfolge, die damit beim Stamm Pasteur beobachtet worden sind, zur Ersparnis von Tiermaterial nicht angewandt. 11 Tiere bleiben am Leben. Bei einem Stamm gelingt es, nachdem bei einem Versuchstier $^1/_6$ Schrägagar ohne Wirkung geblieben ist, ein 2. Tier mit $^1/_3$ Petri-Schale zu töten. Bei einem anderen Stamm, der in Dosen von $^1/_6$ und $^1/_3$ Schrägagar unwirksam ist, verendet ein 3. Versuchstier nach Anwendung von $^1/_6$ Petrischale. Bei 3 Stämmen bleiben aber auch hohe Dosen wie $^1/_2$ Petri-Schale ohne Wirkung. Eine auffällige Häufung negativer Befunde ist Ende März bis Mitte April zu verzeichnen, eine Serie, die mit einer Häufung gleichartiger Beobachtungen bei Stämmen der Sammlung zusammenfällt, die zu dieser Zeit Versuchstiere auch in hohen Dosen nicht einmal zu töten vermögen. Hier ist daran zu denken, daß ungünstige Nährbodenverhältnisse, über die wir während dieser Zeit gelegentlich zu klagen hatten, die Versuchsergebnisse beeinträchtigt haben.

Betrachten wir das Ergebnis der angeführten Versuche, so finden sich ganz offenbar bestimmte Unterschiede je nach der Herkunft der benutzten Stämme. Zwar sind alle Stämme in etwa gleicher Dosis imstande, die Versuchstiere zu töten. Man darf also wohl vermuten, daß die *Toxizität* der Stämme, die wir wohl für den Tod der Tiere verantwortlich machen dürfen, trotz ihrer verschiedenen Herkunft und ihrem verschiedenen Alter etwa dieselbe ist. Ein Versagen der tödlichen, vermutlich toxischen Wirkung, das wir, wie erwähnt, zu etwa derselben Zeit sowohl bei jüngeren wie bei älteren Stämmen beobachteten, ist möglicherweise auf ungünstige Nährbodenverhältnisse zurückzuführen. Inwieweit die Toxizität außerdem auch durch individuelle Unterschiede der Stämme oder Resistenz des Versuchstieres beeinflußt werden kann, vermögen wir nicht zu entscheiden. Trotz der gefundenen Übereinstimmung im toxischen Verhalten ergab aber die *bakteriologische Untersuchung* deutliche Unterschiede, die sich zwanglos auf Altersunterschiede der betreffenden Stämme zurückführen ließen. Während bei den alten Stämmen der jahrelang auf Nähragar gezüchteten Institutssammlung Vibrionenbefunde im Blut, Darm oder in den inneren Organen nur höchst selten zu verzeichnen waren, sehen wir derartige Befunde fast regelmäßig bei den frisch aus Kalkutta bezogenen, dort in jüngster Zeit aus Stuhl gezüchteten Stämmen. Auch der aus Paris bezogene Stamm Pasteur besitzt die gleiche Eigenschaft.

Der Übertritt der Vibrionen ins Blut ist offenbar auf *septicämische Eigenschaften* der Vibrionen zurückzuführen. Daß es sich nicht lediglich

Tabelle 2. *Stämme aus Indien.*

Stamm	Meerschw. Nr.	Gewicht in g	Art der Einspritzung	Datum der Einspritzung	Tod	Orig.-Choleraagar						Peptonewasser					
						Perit.	Blut	Leber	Galle	Dünn	Dick	Perit.	Blut	Leber	Galle	Dünn	Dick
Cal. 2	277	500	1/6 Schrägagar sc.	10. III.	.	leben						leben					
„ 2	120	320	1/3 Schrägagar sc.	1. IV.	.												
„ 2	292	450	1/2 Petrischale ip.	7. IV.	8. IV. gestorben	+	+	−	−	+	+	+	+	+	−	+	+
„ 3	276	500	1/6 Schrägagar sc.	10. III.	13. III. tot gefund.	+	+ (?)	+	−	−	−	+	+	+	−	−	−
„ 4	278	600	desgl.	10. III.	16. III.	−	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
„ 5	279	750	„	10. III.	13. III.	+	+	+	−	−	−	+	+	+	−	−	−
„ 6	280	650	„	10. III.	.	leben						leben					
„ 7	281	650	„	11. III.	.												
„ 7	281	700	1/2 Petrischale	7. IV.	9. IV.	+	−	−	−	+	+	+	+ (?)	−	−	+	+
„ 8	284	310	1/6 Schrägagar sc.	11. III.	12. III.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
„ 9	282	330	desgl.	11. III.	13. III.	+	+	+	+	+	−	+	+	+	+	+	−
„ 10	283	325	„	11. III.	12. III.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
„ 11	286	350	„	16. III.	17. III.	+	+	−	−	+	+	+	+	+	+	+	+
„ 12	285	300	„	16. III.	.	leben						leben					
„ 12	121	450	1/3 Schrägagar sc.	1. IV.	.												
„ 12	285	300	1/2 Petrischale ip.	7. IV.	10. IV.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
„ 13	287	300	1/6 Schrägagar sc.	16. III.	.	leben						leben					
„ 13	123	400	1/3 Schrägagar sc.	1. IV.	.												
„ 13	287	300	1/2 Petrischale ip.	7. IV.	9. IV.	+	−	−	−	+	+	+	−	−	−	+	+
„ 14	288	300	1/6 Schrägagar sc.	19. III.	21. III.	−	−	−	−	−	+	−	−	−	−	−	+
„ 15	289	360	desgl.	19. III.	20. III.	−	−	−	−	−	+	−	−	−	−	−	+
„ 16	290	280	„	19. III.	20. III.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
„ 17	291	400	„	20. III.	23. III.	+	−	−	−	−	−	+	−	−	+	−	−
„ 18	293	420	„	22. III.	24. III.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
„ 19	296	410	„	23. III.	24. III.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
„ 20	297	380	„	23. III.	25. III.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
„ 21	273	290	„	26. III.	.	lebt						lebt					
„ 21	273	290	1/3 Petrischale ip.	7. IV.	9. IV.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
„ 22*)	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
„ 23	264	290	1/6 Schrägagar sc.	26. III.	.	lebt						lebt					
„ 23	264	290	1/3 Petrischale ip.	8. IV.	10. IV.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+

*) Stamm 22 war abgestorben.

Tabelle 2. *Stämme aus Indien.* (Fortsetzung.)

Stamm	Meerschw. Nr.	Gewicht in g	Art der Erhitzung	Datum der Einspritzung	Tod	Orig.-Choleraagar						Peptonewasser					
						Perit.	Blut	Leber	Galle	Dünn	Dick	Perit.	Blut	Leber	Galle	Dünn	Dick
Cal. 24	257	210	$^1/_6$ Schrägagar sc.	27. III.	28. III.	−	+	−	−	+	+	+	+	−	−	+	+
„ 25	261	225	desgl.	27. III.	28. III.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
„ 26	267	260	„	28. III.	·												
„ 26	267	260	$^1/_2$ Petrischale ip.	8. IV.	·												
„ 27	208	200	$^1/_6$ Schrägagar sc.	28. III.	·												
„ 27	208	200	$^1/_2$ Petrischale ip.	8. IV.	·	leben						leben					
„ 28	205	210	$^1/_6$ Schrägagar sc.	28. III.	·												
„ 28	205	210	$^1/_2$ Petrischale ip.	8. IV.	·												
„ 29	204	200	$^1/_6$ Schrägagar sc.	29. III.	30. III.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
„ 30	202	220	desgl.	29. III.	31. III.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+

um ein postmortales Einwandern der Vibrionen handelt, geht daraus hervor, daß die Anwesenheit im Blut auch bei solchen Tieren zu konstatieren ist, die getötet wurden. Allerdings ist zu berücksichtigen, daß die verwendete Vibrionenmenge eine sehr große ist und keinesfalls natürlichen Bedingungen entspricht. Schon *Hahn* hat auf septicämische Eigenschaften der Choleravibrionen hingewiesen, die bei frisch aus dem Körper gezüchteten Stämmen stärker ausgesprochen waren. Auch unsere Versuche bestätigen diese Beobachtungen. Charakteristisch ist in dieser Beziehung, daß die Cholera Baku neu, die früher bei den Untersuchungen von *Hahn*[1]) septicämisch gewirkt hatte, jetzt auch versagt hat.

Septicämische Eigenschaften scheinen somit namentlich den frisch aus dem Körper gezüchteten Choleravibironen eigentümlich zu sein. Damit ergibt sich eine gewisse Annäherung an den Vibrio Metchnikoff, der als septicämisch und taubenpathogen beschrieben wird, Eigenschaften, die nach der allgemeinen Auffassung dem Choleravibrio fehlen sollen. Wir haben nun, um der Frage der Verwandtschaft des Vibrio Metchnikoff und des Choleravibrio nachzugehen, einzelne unserer Stämme auf ihre Taubenpathogenität hin geprüft und außerdem den Vibrio Metchnikoff bezüglich seines Verhaltens im Meerschweinchenorganismus untersucht. Die Versuche sind in den folgenden Tab. 3 und 4 wiedergegeben, ihr Ergebnis ist kurz folgendes:

1. Von 7 mit Choleravibrionen subcutan infizierten Tauben bleibt eine am Leben; die anderen sterben. Bei letzteren finden sich 3mal

Tabelle 3. *Vibrio Metchnikoff.*

Stamm	Nr. der Tiere	Gewicht in g	Art der Einspritzung	Datum der Einspritzung	Tod	Orig.-Choleraagar						Peptonewasser					
						Perit.	Blut	Leber	Galle	Dünn	Dick	Perit.	Blut	Leber	Galle	Dünn	Dick
Metschnikoff Br. I, $^1/_6$ Schrägagar	Meerschw. 106	270	sc.	16. I. 6^{30} Uhr	17. I. 3 Uhr	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Metschnikoff Br. I, $^1/_6$ Schrägagar	Meerschw. 53	270	ip.	23. I. 5 Uhr	24. I. Mittag	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Metschnikoff Br. I, $^1/_{50}$ Schrägag.	Meerschw. 58	278	ip.	26. I. 6^{30} Uhr	29. I. getötet	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−
Metschnikoff Br. I, $^1/_{20}$ Schrägag.	Meerschw. 21	280	ip.	2. II.	4. II. getötet	+ (?)	−	−	−	−	−	+	−	−	−	−	−
Metschnikoff Br. Neue $^1/_6$ Schrägagar	Meerschw. 54	285	ip.	23. I.	29. I. getötet	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−

Tabelle 4. *Taube.*

Tier Nr.	Stamm	Art der Einspritzung	Datum der Einspritzung	Tod	Bakteriologische Untersuchung											
					Originalagar						Peptonewasser					
					Perit.	Blut	Galle	Dünn	Dick	Leber	Perit.	Blut	Galle	Dünn	Dick	Leber
Taube 107	Chol. Pasteur $^1/_6$ Schrägagar	sc.	16. I.	17. I. gestorben	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Taube 108	Chol. Pasteur $^1/_6$ Schrägagar	sc.	15. III.	4. IV. gestorben	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−
Taube 109	Chol. Pasteur $^1/_3$ Schrägagar	sc.	15. III.	28. III. gestorben	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−
Taube „R“	Cal. 19 1 Schrägagar	sc.	16. VII.	17. VII. tot gefund.	+	−	+	−	−	+	+	−	+	−	−	+
Taube „P“	Chol. Pasteur 1 Schrägagar	sc.	21. VII.	22. VII. gestorben	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Taube „M“	Cal. 10 1 Schrägagar	sc.	21. VII.	·	lebt						lebt					
Taube „N“	Cal. 17 1 Schrägagar	sc.	21. VII.	22. VII. gestorben	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+

Vibrionen nicht nur im Blute, sondern auch im Dünn- und Dickdarm, 1mal Vibrionen im Blut und in der Leber, 2mal weder im Blut noch im Darm.

2. Von 5 mit Vibrio Metchnikoff subcutan oder intraperitoneal infizierten Meerschweinchen zeigen 2, und zwar nach der Anwendung

von $^1/_6$ Schrägagarkultur, Vibrionen im Blut und im Darm. Nach Einverleibung von $^1/_{20}$ Schrägagar sind nur im Peritoneum, nach $^1/_{50}$ Schrägagar nirgends Vibrionen nachweisbar. Ein mit $^1/_6$ Schrägagar einer Metchnikoff-Kultur *anderer Herkunft* behandeltes Meerschweinchen ist ebenfalls frei von Vibrionen. So unvollständig diese Versuche auch sind, so läßt sich doch aus ihnen mit größter Wahrscheinlichkeit entnehmen, daß *prinzipielle Unterschiede bezüglich der septicämischen Eigenschaften des Vibrio Metchnikoff und des Vibrio cholerae nicht bestehen.*

In weiteren Versuchen haben wir die merkwürdige Erscheinung des Übertritts der Choleravibrionen in den Darm nach ihrer parenteralen Einverleibung studiert, die sich in Bestätigung der Versuche von *Cantacuzène* und *Sanarelli* auch in unseren Versuchen namentlich nach subcutaner Applikation zeigt. Das Auftreten der Vibrionen im Darm ist offenbar eng verknüpft mit ihrem Auftreten im Blut. In der Mehrzahl der Fälle fanden sich die Vibrionen, falls sie im Blut nachweisbar waren, auch im Darm wieder. Nur gelegentlich fanden sich Ausnahmen von dieser Regel. Der sog. „Enterotropismus" der Choleravibrionen könnte also unter anderem darauf zurückzuführen sein, daß sie auf dem Blutwege wie in andere Organe, so auch in den Darm gelangen und hier besonders günstige Bedingungen für ihre Vermehrung vorfinden. Ihr Übertritt könnte also einmal auf dem Blutwege durch die feinsten Capillaren des Darms erfolgen. Eine andere Möglichkeit wäre aber der Übertritt durch die Galle [*Besredka*[15])], die sich in der Mehrzahl der Fälle ebenfalls infiziert fand. Welche Möglichkeiten hier in Betracht kommen, soll an dieser Stelle nicht diskutiert werden. Wir haben nun in Untersuchungen, die hier nur in ihren Ergebnissen kurz angeführt werden sollen, die Gallenblase bei Meerschweinchen zunächst unterbunden und alsdann die Tiere subcutan mit Choleravibrionen infiziert. In der Mehrzahl der Versuche waren nunmehr keine Vibrionen im Darm nachweisbar. Scheinbar wiesen diese Ergebnisse somit darauf hin, daß die Choleravibrionen bei parenteraler Zufuhr mit der Galle ausgeschieden werden und so in den Darm übertreten. Bestimmte Überlegungen veranlaßten uns aber, trotzdem der Frage weiter nachzugehen und vor der Infektion der Tiere und nach der Unterbindung der Gallenblase auch *noch Galle zu verfüttern.* Tatsächlich zeigte es sich, daß unsere Bedenken, das Fehlen der Vibrionen im Darm nach der Unterbindung der Gallenblase ohne weiteres auf eine Verhinderung ihrer *Ausscheidung* durch die Gallenwege zurückzuführen, berechtigt waren; denn nunmehr waren wiederum, trotz der Verlegung der Gallenwege, doch in reichlichen Mengen Vibrionen im Darm nachzuweisen [*Hahn*[16])]. Wir vermuten daher, daß die Vibrionen nicht durch die Gallenwege, sondern durch die Darmgefäße in den Darm gelangen, daß aber die Galle selbst den sog. „Enterotropismus" der Choleravibrionen

fördert. Ob nun die Galle, die als Anreicherungsmittel in der Bakteriologie vielfach angewendet wird, den Vibrionen bei ihrer Gegenwart im Darm besonders günstige Lebensbedingungen schafft, oder ob sie den Durchtritt der Vibrionen durch die Darmwand, ähnlich wie der Durchtritt der Antigene durch die Darmwand bei der oralen Immunisierung, fördert, oder ob andere Ursachen hier eine Rolle spielen, vermögen wir noch nicht zu entscheiden.

Ergebnis.

1. Der Choleravibrio besitzt, in größeren Dosen parenteral einverleibt, für Meerschweinchen und Taube septicämische Eigenschaften, die besonders bei frisch isolierten Stämmen in Erscheinung treten. Prinzipielle Unterschiede nach dieser Richtung gegenüber dem Vibrio Metchnikoff bestehen nicht.

2. Nach peritonealer, aber auch nach subcutaner Einverleibung treten die Choleravibrionen auch in den Dünn- und Dickdarm über. Dieses Ergebnis stimmt überein mit Angaben der französischen Schule über „enterotrope" Eigenschaften des Choleravibrio.

Literaturverzeichnis.

[1]) *Hahn*, Berlin. klin. Wochenschr. 1905. — [2]) *Buchner*, Arch. f. Hyg. 1885, S. 361. — [3]) *Wyssokowitsch*, Zeitschr. f. Hyg. 1886. — [4]) *Cunningham*, Scientific. memoirs by medical officers. Calcutta 1886. — [5]) *Hueppe*, Berlin. klin. Wochenschr. 187. — [6]) *Baumgarten*, Jahresberichte 1886. — [7]) *Pfeifer*, Zeitschr. f. Hyg. 1892. — [8]) *Gruber* u. *Wiener*, Arch. f. Hyg. 1892. — [9]) *Vincenzi*, Arch. per le scienze mediche 1893. — [10]) *Sobernheim*, Hyg. Rundschau 1893. — [11]) *Kolle*, Zeitschr. f. Hyg. 1894. — [12]) *Klemperer*, Dtsch. med. Wochenschr. 1894. — [13]) *Cantacuzène* (et *Manc*), Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. 1919 (mehrere Arbeiten). — [14]) *Sanarelli*, Cpt. rend. hebdom. des séances de l'acad. des sciences. 1916; Ann. de l'inst. Pasteur 1919—1924 (mehrere Arbeiten). — [15]) *Besredka* und *Masaki*, ebenda, 1919 u. folgende. — [16]) *Hahn*, Zentralbl. f. Bakteriol., Parasitenk. u. Infektionskrankh., Abt. 1, Ref., **81**, 91. 1926.

Lebenslauf.

Ich wurde am 20. April 1899 zu Pirojpur in Indien als Sohn des Dr. Barodakant Ray, Civil Surgeon von Purulia, geboren. Von 1910 bis 1916 besuchte ich die Tagore-Schule Shantiniketan und legte hier das Matriculationsexamen ab. 1916 bis 1919 studierte ich am Presidency College Calcutta und bestand das Zwischenexamen für exakte Naturwissenschaften. 1919 trat ich in das Medical College Calcutta ein, wo ich nach zwei Semestern das Preliminary Scientific M. B. Examen bestand. Seit dem Sommersemester 1922 studierte ich in Heidelberg, im Mai 1923 legte ich dort die ärztliche Vorprüfung ab. Nach einem klinischen Semester in Heidelberg und vier klinischen Semestern in Berlin promovierte ich hier mit einer Arbeit „Versuche über die septikämischen und enterotropen Eigenschaften der Choleravibrionen", an der ich seit November 1924 im Hygienischen Institut der Universität Berlin arbeitete. Für die Fertigstellung dieser Arbeit bin ich Herrn Professor Olsen zu Dank verpflichtet.

Besonders danken möchte ich Herrn Geh. Rat Hahn für die Arbeitsmöglichkeiten, die er mir im Hygienischen Institut der Universität gewährt hat.